

Diffuse Axonal Injury (DAI)

Sakda Sathirareuangchai M.D.

Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand

ศักดิ์ดา สติระเรืองชัย พ.บ.

ภาควิชานิติเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล, กรุงเทพฯ 10700, ประเทศไทย

Abstract

Diffuse axonal injury or DAI is the important cause of morbidity and mortality in patients with traumatic brain injury. The mechanism of injury that causes DAI is acceleration-deceleration which in turn results in specific pathological finding e.g. petechial hemorrhage in the white matter of cerebral cortex, corpus callosum and brain stem and also specific histological finding, the retraction ball. In clinical setting, injury to reticular activating system causes alteration of conscious, impaired cognitive function and homeostasis dysregulation. In the recent 20 years, since the discovery of DAI in 1980s, there was advancement in diagnosis and understanding of pathophysiology of DAI. This article review history, mechanism and pathology of DAI. Understanding of DAI will lead to proper examination and diagnosis in forensic cases and testifying as expert witness in court procedure.

Keywords: Diffuse axonal injury (DAI), brain injury, pathology

บทคัดย่อ

ภาวะ diffuse axonal injury หรือ DAI เป็นสาเหตุของการตายและความพิการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะ ซึ่งมีกลไกการบาดเจ็บ คือ acceleration-deceleration ทำให้เกิดพยาธิสภาพที่มีลักษณะเฉพาะ คือ petechial hemorrhage ใน white matter ของ cerebral cortex, corpus callosum และ brain stem และการพบ retraction ball ในการตรวจทางกล้องจุลทรรศน์ มีอาการทางคลินิกที่เป็นผลจากการบาดเจ็บต่อ reticular activating system คือ alteration of consciousness, impaired cognitive function และความผิดปกติอื่นๆเกี่ยวกับการควบคุมการทำงานของร่างกาย ในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา ตั้งแต่เริ่มค้นพบภาวะดังกล่าวในช่วงทศวรรษที่ 1980s มีความก้าวหน้าในด้านการวินิจฉัยและกลไกการเกิดพยาธิสภาพ บทความนี้จะทบทวนเกี่ยวกับความเป็นมา กลไกการเกิด พยาธิสภาพที่พบใน DAI ซึ่งการทำความเข้าใจ DAI จะมีประโยชน์ในการตรวจและวินิจฉัยการบาดเจ็บที่ศีรษะในผู้ป่วยทางนิติเวชศาสตร์และการให้ความเห็นเรื่องกลไกการบาดเจ็บในการเป็นพยานเพื่อประโยชน์ในกระบวนการยุติธรรมต่อไป

คำสำคัญ: การบาดเจ็บของสมอง, พยาธิสภาพ

บทนำ

การศึกษาเรื่องการบาดเจ็บของ white matter เริ่มมีการตีพิมพ์ในปี 1956 โดย Strich[1] ซึ่งในรายงาน ผู้วิจัยได้แสดงผู้ป่วยสี่รายที่แสดงภาวะ “diffuse degeneration of the cerebral white matter in severe dementia following head injury” ซึ่งความหมายของ severe dementia ในรายงานของ Strich น่าจะเป็นความหมายเดียวกับ persistent vegetative state (PVS) ในปัจจุบัน[2] หลังจากนั้นก็มีผู้วิจัยเรียกการบาดเจ็บของ white matter ด้วยถ้อยคำอื่น ๆ อีก เช่น shearing injury[3], diffuse damage to white matter of immediate impact type[4] หรือ diffuse white matter shearing injury[5] เนื่องจากเชื่อกันว่ากลไกการเกิดของพยาธิสภาพดังกล่าว เกิดกับ white matter หรือ axon ซึ่งเป็นผลจากการบาดเจ็บที่ศีรษะที่สัมพันธ์กับความเร็ว หรือ shearing force ต่อมาพยาธิสภาพดังกล่าวได้รับการกล่าวถึงอย่างมากในทางพยาธิวิทยา, ทางคลินิก และการทดลองทาง biomechanics ในชื่อ “Diffuse Axonal Injury (DAI)” ตั้งแต่ในช่วงทศวรรษที่ 1980s เป็นต้นมา จนในปี 1999 Adams ก็ได้ตีพิมพ์งานวิจัย[6] ที่แสดงให้เห็นว่า DAI เป็นพยาธิสภาพที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วย PVS ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Strich

เนื่องจากการศึกษาในช่วงหลังพบว่า การบาดเจ็บของ white matter เกิดได้จากหลายสาเหตุ[7] เช่น increased intracranial pressure, infarction, cerebral fat embolism หรือแม้แต่ภาวะ hypoxia แต่เพียงอย่างเดียว[8] รวมทั้ง hypoglycemia[9] ไม่จำเป็นต้องเกิดจากการได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะเท่านั้น ดังนั้นจึงมีคำแนะนำ[10] เพื่อป้องกันความสับสน และแสดงสาเหตุของการบาดเจ็บ ควรใช้คำว่า axonal injury สำหรับการบาดเจ็บของ axon ที่ไม่จำเพาะ และคำว่า traumatic axonal injury (TAI) สำหรับการบาดเจ็บของ axon ที่เกิดจาก head injury และใช้คำว่า diffuse traumatic axonal injury (dTAI) สำหรับการบาดเจ็บที่รุนแรงที่สุดที่เกิดกระจายทั่วไปในเนื้อสมองแทนคำว่า diffuse axonal injury (DAI) แต่ในบทความนี้การใช้คำว่า DAI จะหมายถึงเฉพาะการบาดเจ็บที่เกิดจาก mechanical force เท่านั้น เนื่องจากเป็นบริบทที่พบได้บ่อยในทางนิติเวชศาสตร์ และเป็นความหมายที่ใช้กันโดยทั่วไป

กลไกการเกิดและพยาธิสภาพ

จากการทดลองกับสัตว์ทดลองโดย Gennarelli et al.[11] ทำให้พบว่า DAI เกิดจากการบาดเจ็บที่สัมพันธ์กับความเร็ว ซึ่งต้องเป็นความเร่งเชิงมุมหรือการหมุน (angular or rotational acceleration) ที่มีความรุนแรง เรียกได้ว่าเป็น non-impact phenomenon ซึ่งการเคลื่อนไหวนั้นแบบ angular movement อาจจะทำให้เกิดพยาธิสภาพได้สองรูปแบบ คือ axonal injury และ subdural hemorrhage (SDH) โดยปัจจัยที่จะมีผลต่อชนิดของพยาธิสภาพ[12] ได้แก่

- 1) ทิศทางของแรง (loading direction) DAI จะพบได้บ่อยในการเคลื่อนที่แนว coronal plane ซึ่งจะทำให้เกิด differential motion ใน white matter ทำให้เกิดการฉีกขาดของ axon ตามมา ในขณะที่ SDH จะพบได้บ่อยกว่าในการเคลื่อนที่แนว sagittal plane เนื่องจากทำให้ bridging vein ฉีกขาดได้ง่ายกว่า

2) ระยะเวลาของการสัมผัส (duration of impulse) DAI สัมพันธ์กับ longer, attenuated impulse คือ เวลา 30 – 50 milliseconds ในขณะที่ SDH จะสัมพันธ์กับ short, spiking impulse คือเวลาประมาณ 5 – 10 milliseconds เป็นที่สังเกตว่าข้อเท็จจริงดังกล่าวจะสอดคล้องกับความรู้ทางฟิสิกส์ที่ว่า การเคลื่อนที่ (propagation) ของความเค้น (strain) จะไปได้ลึกกว่าถ้าเป็นแรงที่มี frequency ต่ำกว่า (duration ยาวกว่า)

3) ขนาดของแรงที่มากกระทำ (magnitude) สามารถทำให้เกิด tissue strain ได้หรือไม่

พยาธิสภาพที่เกิดเป็นผลจากความเค้นแบบ torsional-rotational ที่ส่งผ่านมายังเนื้อสมอง ทำให้เกิด shearing injury ต่อเนื้อเยื่อของสมองที่อยู่ลึก คือ axons และ vessels ซึ่งลักษณะทาง gross pathology ที่พบได้ ด้วยตาเปล่าคือหย่อมเลือดออกขนาดเล็ก (petechial hemorrhage) ใน midline structure หลายตำแหน่ง[12] ได้แก่ parasagittal white matter ของ frontal lobe, corpus callosum, septum pellucidum, fornix, tela choroidea, paraventricular area, hippocampal area, basal ganglia, rostral brain stem โดยที่หย่อมเลือดออกอาจเป็นรูปลูกบอล (ball) หรือเส้น (streak) ก็ได้ แต่ในบางครั้งสมองที่ได้รับบาดเจ็บอาจไม่พบความผิดปกติ จากการตรวจด้วยตาเปล่า เนื่องจากจุดเลือดออกมีขนาดเล็กมาก ต้องใช้การตรวจทางจุลทรรศน์จะพบเลือดออก บริเวณรอบๆ หลอดเลือดใน white matter ในตำแหน่งดังกล่าวข้างต้น หลังจากนั้นถ้าผู้ได้รับบาดเจ็บรอดชีวิต แต่ตายในระยะเวลาต่อมา พยาธิสภาพจะมีลักษณะ lytic, cavitated, rarified, gliotic หรือ demyelinated และมักพบหย่อมสีน้ำตาลของ hemosiderophage ร่วมด้วย[12]

Adam et al.[13] ได้แบ่งระดับความรุนแรงของ DAI ออกเป็นสามระดับตามลักษณะของพยาธิสภาพที่พบได้แก่

- grade I : พบ axonal damage ทั่วไปใน white matter, corpus callosum และ brain stem ซึ่งตรวจพบได้ด้วยการตรวจทางกล้องจุลทรรศน์เท่านั้น
- grade II : พบ focal lesion ที่ corpus callosum เป็นหย่อม hemorrhage ร่วมกับพยาธิสภาพในระดับ 1
- grade III: พบ focal lesion ที่ dorsolateral quadrant ของ rostral brain stem ร่วมกับพยาธิสภาพในระดับ 2

นอกจากนี้ ควรวินิจฉัยแยกโรคภาวะอื่นๆ ที่อาจพบหย่อมเลือดออกทั่วไปในเนื้อสมอง[14] ได้แก่ fat embolism, amniotic fluid embolism, thrombocytopenia, small blood vessel injury จาก sepsis และ adverse drug reaction

DAI มักเกิดจากอุบัติเหตุจากรถ และการตกจากที่สูงในจำนวนรองลงมา ซึ่งในผู้เสียชีวิตจากการตกจากที่สูง Adam et al[15] พบว่าจะตรวจพบ DAI ได้ต่อเมื่อผู้ตายตกจากที่สูงพอสมควร (considerable height) ในผู้ป่วยที่ตายจากการหกล้มหรือตกจากที่สูงเท่ากับความสูงตนเองนั้น จะไม่พบ DAI เลย สำหรับการบาดเจ็บที่ศีรษะแบบ impact injury ก็สามารถพบได้ในผู้ป่วยที่มี DAI เช่นกัน แต่เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มี DAI พบว่าผู้ป่วยที่มี

DAI มีอุบัติการณ์ของ skull fracture, cerebral contusions, intracranial hematoma และ sign of increased intracranial pressure น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มี DAI[16] อย่างไรก็ตามถึงแม้ contusions จะพบได้น้อยในผู้ป่วย DAI แต่ก็มี contusions ชนิดหนึ่งที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด DAI คือ gliding contusions[17]

ลักษณะทางจุลทรรศน์ของ DAI[14] ที่เป็นที่รู้จักกันดีคือ retraction ball หรือ axonal bulb ซึ่งมีลักษณะเป็น agyrophilic และ eosinophilic round หรือ oval structure พบกระจายทั่วไปในเนื้อสมอง แต่ไม่สม่ำเสมอ (non-uniform) และไม่สมมาตร (asymmetrical) โดยจะพบได้ที่ subcortical parasagittal white matter, corpus callosum (ซึ่งอาจจะอยู่ไกลจาก focal lesion ใน gross finding), fornix, internal capsule และ deep gray matter, white matter รอบๆ caudate nucleus, cerebellar folia ที่ตำแหน่ง dorsal ต่อ dentate nuclei นอกจากนี้ยังพบได้ที่ tract ต่างๆใน brain stem ได้แก่ corticospinal tracts, medial lemnisci, medial longitudinal bundles และ central tegmental tracts

หลังจากเกิดการบาดเจ็บประมาณ 2 – 3 สัปดาห์[14] จะพบกลุ่มของเซลล์ microglia กระจายทั่วไปใน white matter ของ cerebral hemisphere, cerebellum และ brain stem ประกอบกับเริ่มพบ axonal bulb ได้น้อยลงเนื่องจาก axon ที่บาดเจ็บจะเสื่อมสลายแตกเป็นท่อนๆ (fragmentation) เมื่อเวลาผ่านไป 2 – 3 เดือน จะพบ Wallerian-type degeneration ที่ medial lemnisci และ pyramidal tract ใน brain stem ซึ่งจะพบได้เล็กน้อยที่ subcortical white matter และ internal capsule เช่นกัน ในระยะนี้สิ่งตรวจพบทาง gross จะพบว่า white matter มีปริมาณน้อยลง โดยเฉพาะที่ corpus callosum ซึ่งจะบางลงอย่างชัดเจน, ventricle มีขนาดใหญ่ขึ้นอย่างสัมพันธ์ และเนื้อสมองมี consistency นุ่มขึ้น

การบาดเจ็บของ axon ในทันทีที่เกิดเหตุการณ์เรียกว่าภาวะ primary axotomy ซึ่ง Maxwell et al[18] ได้ทำการทดลองในสัตว์ทดลอง และเสนอว่ามีผู้ป่วยจำนวนน้อยที่เกิด primary axotomy และเสียชีวิตทันที ซึ่งในผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะ หลังจากเกิด tensile force injury ต่อ axon ต่อมาจะเกิดการเปลี่ยนแปลงทางกระบวนการชีวเคมีในระดับเซลล์จนเกิดภาวะ secondary axotomy และทำให้เกิด axonal disconnection ตามมา ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของอาการทางคลินิกและการตายที่เป็นส่วนสำคัญกว่า มีการพบว่าในผู้ป่วยบางราย axon ได้รับบาดเจ็บอาจมีแต่เพียงภาวะ temporary transmembrane ionic disturbance ซึ่งสามารถกลับคืนสู่สภาวะปกติได้เอง โดยที่ไม่ดำเนินต่อไปถึง irreversible state[19] ซึ่งจะเป็นการอธิบายกลไกและความรุนแรงของการบาดเจ็บที่แตกต่างกันไปในผู้ป่วยที่ไม่เสียชีวิต ส่วนในผู้ป่วยที่เสียชีวิตทันทีจาก primary axotomy จะไม่พบพยาธิสภาพใดๆ เนื่องจากยังไม่มีกระบวนการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างของ axon และการเสียชีวิตมีกลไกจากการเปลี่ยนแปลงการนำกระแสประสาทซึ่งเป็นกระบวนการทางสรีรวิทยา (physiologic death)

DAI จึงมีลักษณะเป็น progressive process ที่มีจุดเริ่มต้นคือการกระตุ้นให้เกิด altered axolemmal permeability ในบริเวณที่อ่อนแอที่สุดของ axon คือ node of Ranvier[20] ทำให้มี influx ของ calcium ion เข้าสู่เซลล์เพิ่มขึ้น และมีการปล่อย calcium ion ออกจาก organelle ภายในเซลล์ ทำให้ปริมาณ calcium ion เพิ่มขึ้นใน axoplasm มีผลทำให้เกิดการบาดเจ็บของ axon ผ่านกระบวนการต่างๆ ได้แก่ 1) calpain-mediated spectrin proteolysis 2) mitochondrial damage จาก mitochondrial permeability transition 3) cytoskeletal

alteration จากการกระตุ้น calcineurin โดย calcium และ 4) activation of caspase-3[21] จนเกิดการทำลาย cytoskeletal network ในที่สุด จะพบ structural fragments ในบริเวณที่ axon เสื่อมสลาย และเมื่อ axoplasmic transport ทำงานไม่ได้ จะเกิดการคั่งของ proteins ในตำแหน่งดังกล่าว และนำไปสู่การเกิด axonal bulb ในที่สุด การทราบกระบวนการต่างๆทางชีวเคมีเหล่านี้ทำให้สามารถพัฒนาการตรวจหา markers ต่างๆที่จะช่วยในการ วินิจฉัย axonal injury ทั้งในทางพยาธิวิทยาและทางคลินิกต่อไป และคิดค้นการรักษาผู้ป่วยโดยการยับยั้ง ปฏิกริยาทางชีวเคมีดังกล่าวข้างต้น

ในทางพยาธิวิทยา retraction ball จะปรากฏในชิ้นเนื้อเมื่อใช้การย้อมแบบ H & E เมื่อเวลาผ่านไปอย่างน้อย 12 – 24 ชั่วโมงหลังจากการได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะ ส่วนการย้อม Silver stain จะตรวจพบได้ที่เวลา 15 – 18 ชั่วโมง[20] การตรวจทาง immunohistochemistry ที่นิยมใช้ในการวินิจฉัยคือ beta – amyloid precursor protein (β -APP) ซึ่งเป็น transmembrane glycoprotein ที่สังเคราะห์ใน cytoplasm ของ neuron และเคลื่อนที่ผ่าน axon โดยกระบวนการ fast anterograde axoplasmic transport เมื่ออยู่ในภาวะปกติจะมีปริมาณน้อยมาก จนไม่สามารถตรวจพบได้เมื่อย้อมด้วยวิธีการ immunohistochemistry แต่เมื่อเกิดการบาดเจ็บต่อ axon β -APP จะสะสมอย่างรวดเร็วและมีปริมาณมากจนตรวจพบได้ที่ retraction ball, varicose axons และ waving axons รวมทั้ง axon ใน white matter bundle ที่ยังไม่เกิด retraction ball ซึ่งการย้อม β -APP จะทำให้สามารถตรวจพบ axonal injury ได้ที่เวลา 2 – 3 ชั่วโมงหลังเกิดการบาดเจ็บ[10] รูปแบบการติดสีของ β -APP มีสองรูปแบบ ได้แก่

- 1) Multi-focal หรือ diffuse immunoreactivity ซึ่งจะพบได้ที่ swelling axon และ axonal bulb หลายตำแหน่ง และพบในจำนวนที่มากขึ้น ในผู้ป่วยที่มี severe DAI
- 2) irregular หรือ Z-shaped รูปแบบนี้จะมีความสัมพันธ์กับภาวะ increased intracranial pressure ซึ่งคาดว่าขอบเขตของการติดสีคือขอบของ infarct area

การย้อมพบ β -APP ไม่ได้เป็นสิ่งตรวจพบที่แสดง dynamic head injury แต่เป็นสิ่งตรวจพบที่แสดงว่ามี axonal injury เกิดขึ้นเท่านั้น ดังที่ Adam et al[22] ได้รายงานไว้ในปี 1992 ว่าพบ DAI ในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะจากการถูกทำร้ายจำนวน 15 ราย จากทั้งหมด 50 ราย แต่อย่างไรก็ดี ทางผู้วิจัยได้อภิปรายถึงสิ่งตรวจพบว่า การถูกทำร้ายเป็นสิ่งที่ได้จากประวัติ ในขณะที่เกิดเหตุไม่มีผู้ใดสามารถบอกได้ว่าการถูกทำร้ายนั้นมีรายละเอียดหรือกลไกอย่างไรบ้าง แต่ก็ยังเป็นข้อสังเกตได้ว่าการตรวจพบ DAI ในการตรวจศพไม่สามารถนำไปสู่ข้อสรุปว่าการบาดเจ็บของผู้ตายเกิดจาก falling หรือ motor vehicle accident แต่ต้องอาศัยการตรวจสถานที่เกิดเหตุ และประวัติเกี่ยวกับอาการ, อาการแสดง และการรักษาในโรงพยาบาลประกอบด้วย

อาการแสดงและสิ่งตรวจพบทางคลินิก

ในทางคลินิก DAI เป็นกลุ่มอาการที่รุนแรงที่สุดที่พบในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะ หรือ traumatic brain injury (TBI) ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมีภาวะ alteration of consciousness ซึ่งอาจจะมีระยะเวลาไม่กี่นาที หรือ นานถึงหลายวัน หรืออยู่ในภาวะ persistent vegetative state อาการอื่นๆ ที่แสดงให้เห็นถึง injury ต่อ white matter หรือ tract ที่เข้าและออกจาก hypothalamus ได้แก่ dysautonomia, hormonal changes, disorder of

salt and sodium metabolism และ altered temperature regulation ส่วน concussion เป็นกลุ่มอาการที่มีกลไกการเกิดเช่นเดียวกับ DAI คือ dynamic injury แต่เป็นเพียงการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาที่เกิดกับ reticular activating system โดยที่ยังไม่มีการเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาค ทำให้ผู้ป่วยกลับสู่สภาวะปกติได้ในเวลาไม่นาน

DAI สามารถแบ่งความรุนแรงตามอาการแสดงทางคลินิก โดย Le Roux ได้แบ่งอาการแสดงออกเป็น 5 ระดับ[23]

- mild concussion – มีอาการทางระบบประสาท เช่น retrograde amnesia แต่ยังไม่มี loss of consciousness
- cerebral concussion – การบาดเจ็บที่ศีรษะที่ทำให้ผู้ป่วยมี loss of consciousness ในเวลาไม่เกิน 6 ชั่วโมง
- mild diffuse axonal injury – การบาดเจ็บที่ศีรษะที่ทำให้ผู้ป่วยมี loss of consciousness ในระยะเวลาระหว่าง 6 – 24 ชั่วโมง ซึ่งไม่ได้เกิดจาก mass lesions หรือภาวะ ischemia
- moderate diffuse axonal injury – การบาดเจ็บที่ศีรษะที่ทำให้ผู้ป่วยมี loss of consciousness เป็นระยะเวลานานกว่า 24 ชั่วโมง โดยไม่มีอาการแสดงที่เกิดจากความผิดปกติของ brain stem
- severe diffuse axonal injury – การบาดเจ็บที่ศีรษะที่ทำให้ผู้ป่วยมี loss of consciousness เป็นระยะเวลานานกว่า 24 ชั่วโมง โดยมีอาการแสดงที่เกิดจากความผิดปกติของ brain stem ร่วมด้วย เช่น decerebrate หรือ decorticate rigidity

การตรวจทางภาพรังสีในผู้ป่วย DAI ในระยะแรกๆมักไม่พบความผิดปกติทั้งใน CT scan และ MRI โดยมีผู้ป่วยเพียง 10 % อาจพบ classic CT findings[24] คือ petechial hemorrhage ในส่วนต่างๆของสมอง ได้แก่ white matter ของ cerebral hemisphere, corpus callosum และ dorsolateral quadrant of brain stem ถ้ามีพยาธิสภาพทั้งสามตำแหน่ง เรียกลักษณะของภาพรังสีที่พบว่า shearing injury triad[25] การตรวจ MRI จะสามารถตรวจการบาดเจ็บของสมองได้ดีกว่า ทั้ง hemorrhagic และ non-hemorrhagic injury และสามารถบอกตำแหน่งของ petechiae ได้ที่ความละเอียดที่สูงกว่า นอกจากนี้มีงานวิจัยที่แสดงว่าในการตรวจ MRI ค่า maximal signal intensity ratio ที่ corpus callosum มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่ในภาวะ unconsciousness[26]

ได้มีการคิดค้นการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นที่อาจช่วยในการวินิจฉัยภาวะ DAI ในผู้ป่วยที่อาการไม่คงที่จนไม่สามารถทำ imaging study ได้ คือการตรวจหา biochemical markers ต่างๆ ที่จะมีการสะสมมากขึ้นทั้งใน CSF และ serum ซึ่งสามารถแบ่ง markers เหล่านี้ได้เป็นสองกลุ่ม[20] คือ

- 1) markers ที่เพิ่มขึ้นจาก structural damage ได้แก่ neurofilament, microtubule-associated protein tau, alpha-II spectrin, myelin basic protein

2) markers ที่เพิ่มขึ้นระหว่าง biochemical cascade ที่เกิดใน secondary axotomy ได้แก่ neuron-specific enolase (NSE), FE65

การชันสูตรพลิกศพ

การตายจากการได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะเป็นกรณีการตายผิดธรรมชาติอย่างหนึ่งซึ่งต้องมีการชันสูตรพลิกศพตามกฎหมาย โดยการตายดังกล่าวอาจเป็นผลมาจากการฆาตกรรม, อุบัติเหตุ หรือฆ่าตัวตายก็ได้ เมื่อแพทย์ผู้ทำการชันสูตรพลิกศพต้องทำการตรวจศพที่ตายจากการได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะ มีประเด็นในทางนิติเวชศาสตร์ที่ต้องพิจารณาดังนี้

- พยาธิสภาพที่ศีรษะเกิดขึ้นจากการบาดเจ็บหรือไม่ (traumatic or non-traumatic)
- การได้รับบาดเจ็บนั้นรุนแรงเพียงพอที่จะเป็นสาเหตุการตายหรือไม่ หรือเป็นปัจจัยหนุนที่เกี่ยวข้องกับสาเหตุการตายหรือไม่
- การได้รับบาดเจ็บนั้นเกิดขึ้นเมื่อใด และมีส่วนเกี่ยวข้องกับสาเหตุการตายหรือไม่
- การได้รับบาดเจ็บนั้นเกิดขึ้นจากกลไกชนิดใด เข้ากันได้กับพฤติการณ์ที่ตายหรือไม่

เพื่อให้ได้คำตอบที่นำไปสู่การวินิจฉัยและการให้ความเห็นที่เหมาะสม ในกรณีที่มีความจำเป็นที่จะต้องทำการผ่าศพตรวจ การตรวจสมองซึ่งเป็นส่วนที่มีพยาธิสภาพอยู่จึงมีความสำคัญ สมองควรได้รับการดองใน 10% formalin เป็นเวลาอย่างน้อย 1 – 2 สัปดาห์ การตัดชิ้นเนื้อควรเลือกตัดชิ้นเนื้อในตำแหน่งที่มีพยาธิสภาพที่มองเห็นได้ด้วยตาเปล่าก่อน ถ้าไม่สามารถมองเห็นได้ การตัดชิ้นเนื้อควรครอบคลุมส่วนต่างๆของสมองที่สามารถพบ axonal injury ได้บ่อย อย่างน้อย 6 ตำแหน่ง ดังนี้[10]

Corpus callosum และ parasagittal posterior frontal white matter ; ซึ่งเป็นตำแหน่งที่พบ gliding contusion ได้บ่อย

- Splenium of the corpus callosum
- Deep gray matter โดยให้รวมส่วนของ posterior limb of internal capsule ด้วย
- Cerebellar hemisphere
- Midbrain (เพื่อให้ได้ส่วนของ decussation of superior cerebellar peduncle)
- Pons (เพื่อให้ได้ส่วนของ superior หรือ middle cerebellar peduncles) ; การพบ hemorrhage ที่บริเวณ dorsolateral quadrant เป็น pathognomonic sign ของ DAI

นอกจากนี้ใน infant ที่สงสัยภาวะ non-accidental injury ควรเพิ่มขึ้นส่วนจาก medulla และ upper cervical cord ร่วมด้วย

ในผู้ป่วยที่ไม่ได้เสียชีวิตทันที และมีชีวิตอยู่ได้อีกนานหลังเกิดเหตุ การตรวจที่จะช่วยในการวินิจฉัย คือ การหา cellular reaction คือ microglial cluster และ long tract degeneration การย้อมพิเศษที่ช่วยในการวินิจฉัยในกรณีนี้ ได้แก่

- CD68 ซึ่งเป็น marker ของ microglia การพบกลุ่มของ microglia ในตำแหน่งทางกายวิภาคที่สัมพันธ์กับ ascending และ descending long tracts เป็นการแสดงว่ามี Wallerian degeneration เกิดขึ้น
- Glial fibrillary acidic protein (GFAP) เพื่อตรวจหา astrocytic reaction ที่พบในภาวะ hypoxic brain damage ซึ่งจะพบร่วมกับ DAI ได้บ่อย[10] เนื่องจาก microglial nodules จะไม่ปรากฏให้เห็นเมื่อเวลาผ่านไปนานๆ

สรุป

ภาวะ DAI เป็นภาวะที่มีความสำคัญในทางนิติเวชศาสตร์เนื่องจากเป็นสาเหตุสำคัญของการบาดเจ็บและการตายในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะ นอกจากนี้ DAI ยังมีกลไกการเกิดและลักษณะทางพยาธิวิทยาที่จำเพาะ ซึ่งได้รับการสนับสนุนจากงานวิจัยเกี่ยวกับกลไกการเกิดพยาธิสภาพทั้งในแง่ biomechanics และ biochemical processes ที่เกิดขึ้นมากมายในช่วงหลายปีที่ผ่านมา และการศึกษาดังกล่าวจะเป็นพื้นฐานที่จะต่อยอดไปสู่งานวิจัยเกี่ยวกับการรักษา และการดำเนินโรคต่อไป การวินิจฉัยภาวะ DAI ต้องอาศัยความรอบคอบและความละเอียดในการตรวจ การแปลผลการชันสูตรพลิกศพต้องอ้างอิงอยู่บนสิ่งตรวจพบและข้อเท็จจริงทางการแพทย์ เพื่อการนำข้อมูลที่ได้ไปใช้ให้เกิดประโยชน์สูงสุดในกระบวนการยุติธรรมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Strich SJ: Diffuse degeneration of the cerebral white matter in severe dementia following head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1956, 19(3):163-185.
2. Adams JH, Graham DI, Gennarelli TA, Maxwell WL: Diffuse axonal injury in non-missile head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991, 54(6):481-483.
3. Peerless SJ, Rewcastle NB: Shear injuries of the brain. Can Med Assoc J 1967, 96(10):577-582.
4. Adams H, Mitchell DE, Graham DI, Doyle D: Diffuse brain damage of immediate impact type. Its relationship to 'primary brain-stem damage' in head injury. Brain 1977, 100(3):489-502.
5. Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Gennarelli T: Computed tomography of shearing injuries of the cerebral white matter. Radiology 1978, 127(2):393-396.
6. Adams JH, Jennett B, McLellan DR, Murray LS, Graham DI: The neuropathology of the vegetative state after head injury. J Clin Pathol 1999, 52(11):804-806.
7. Geddes JF, Vowles GH, Beer TW, Ellison DW: The diagnosis of diffuse axonal injury: implications for forensic practice. Neuropathol Appl Neurobiol 1997, 23(4):339-347.
8. Dolinak D, Smith C, Graham DI: Global hypoxia per se is an unusual cause of axonal injury. Acta Neuropathol 2000, 100(5):553-560.
9. Dolinak D, Smith C, Graham DI: Hypoglycaemia is a cause of axonal injury. Neuropathol Appl Neurobiol 2000, 26(5):448-453.
10. Geddes JF, Whitwell HL, Graham DI: Traumatic axonal injury: practical issues for diagnosis in medicolegal cases. Neuropathol Appl Neurobiol 2000, 26(2):105-116.

11. Gennarelli TA, Thibault LE, Adams JH, Graham DI, Thompson CJ, Marcincin RP: Diffuse axonal injury and traumatic coma in the primate. *Ann Neurol* 1982, 12(6):564-574.
12. Leestma JE, Thibault KL: Physical injury to the nervous system. In: *Forensic Neuropathology*. Edited by Leestma JE, 2 edn. Florida: CRC Press; 2009: 399-560.
13. Adams H, Doyle D, Ford I, Gennarelli TA, Graham DI, McLellan DR: Diffuse axonal injury in head injury: definition, diagnosis and grading. *Histopathology* 1989, 15:49-59.
14. Graham DI, Gennarelli TA: Trauma. In: *Greenfield's Neuropathology*. Edited by Graham DI, Lantos PL, 6 edn. London: Arnold; 1997: 197-262.
15. Adams H, Doyle D, Graham DI, Lawrence AE, McLellan DR: Diffuse axonal injury in head injuries caused by a fall. *Lancet* 1984.
16. Adams JH, Graham DI, Murray LS, Scott G: Diffuse axonal injury due to nonmissile head injury in humans: an analysis of 45 cases. *Ann Neurol* 1982, 12(6):557-563.
17. Adams JH, Doyle D, Graham DI, Lawrence AE, McLellan DR: Gliding contusions in nonmissile head injury in humans. *Arch Pathol Lab Med* 1986, 110(6):485-488.
18. Maxwell WL, Watt C, Graham DI, Gennarelli TA: Ultrastructural evidence of axonal shearing as a result of lateral acceleration of the head in non-human primates. *Acta Neuropathol* 1993, 86(2):136-144.
19. Geddes JF: What's new in the diagnosis of head injury? *J Clin Pathol* 1997, 50(4):271-274.
20. Li J, Li XY, Feng DF, Pan DC: Biomarkers associated with diffuse traumatic axonal injury: exploring pathogenesis, early diagnosis, and prognosis. *J Trauma* 2010, 69(6):1610-1618.
21. Buki A, Povlishock JT: All roads lead to disconnection?--Traumatic axonal injury revisited. *Acta Neurochir (Wien)* 2006, 148(2): 181-193; discussion 193-184.
22. Graham DI, Clark JC, Adams JH, Gennarelli TA: Diffuse axonal injury caused by assault. *J Clin Pathol* 1992, 45(9):840-841.
23. Armbrustmacher V, Hirsch CS: Trauma of the nervous system. In: *Spitz and Fisher's medicolegal investigation of death*. Edited by Spitz WU, 4th edn. Springfield: Charles C Thomas publisher; 2006: 994-1091.
24. Meythaler JM, Peduzzi JD, Eleftheriou E, Novack TA: Current concepts: diffuse axonal injury-associated traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2001, 82(10):1461-1471.
25. Gean A: White matter shearing injury and brainstem injury. In: *Imaging of head trauma*. New York: Raven Press; 1994: 207-2248.
26. Takaoka M, Tabuse H, Kumura E, Nakajima S, Tsuzuki T, Nakamura K, Okada A, Sugimoto H: Semiquantitative analysis of corpus callosum injury using magnetic resonance imaging indicates clinical severity in patients with diffuse axonal injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002, 73(3):289-293.